FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞIT

No. 9214

SEROTERAPIA ANTIMENIGOCOCICA

IN

MENINGITA CEREBROSPINALĂ EPIDEMICĂ

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ŞI SUSŢINUTĂ LA 31 MAI 1923

DE

CONSTANTA BUCURESCU

INTERNĂ A SPITALELOR CIVILE

BUCUREŞTI

ATELIERELE „ADEVERUL" S A

9—11, Strada Sărindar, 9—11

1923

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

No. 1921

SEROTERAPIA ATIMENIGOCOCICA

ÎN

MENINGITA CEREBROSPINALĂ EPIDEMICĂ

TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ŞI SUSŢINUTĂ LA —— MAI 1923

DE

CONSTANŢA BUCURESCU

INTERNĂ A SPITALELOR CIVILE

BIBLIOTECA CENTRALĂ Nr. 67/381

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BUCUREŞTI

ATELIERELE „ADEVERUL" S. A.

9—11, Strada Sărindar, 9—11

1923

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

Decan: **D-l Prof. Dr. IONESCU THOMA**

Profesori titulari:

Clinica II-a chirurgicală	D-l Dr.	ANGELESCU C.
Chimia medicală	„ „	ATHANASESCU N.
Clinica chirurgicală infantilă şi ortopedie	„ „	BĂLĂCESCU I.
Anatomia patologică Bacteriologia şi patologia experimentală	„ „	BABEŞ V.
Istologia normală şi Istogeneza	„ „	BESNEA ST.
Medicina experimentală	„ „	CANTACUZINO I.
Clinica ginecologică	„ „	DANIEL C.
Clinica a II-a medicală	„ „	DANIELOPOL D.
Anatomia topografică II	„ „	GEROTA D.
Farmacia chimică şi galenică	„ „	GEORGESCU M.
Clinica şi teoria obstreticală	„ „	GHEORGHIU N.
Anatomia topografică I Clinica I chirurgicală	„ „	IONESCU TH.
Clinica III medicală	„ „	IONESCU D.
Clinica III chirurgicală	„ „	JUVARA E.
Clinica boalelor căilor urinare	„ „	JIANU A.
Farmacologia şi materia medicală	„ „	LALU S.
Clinica boalelor oto-rino-laringologice	„ „	MEŢIANU N.
Clinica boalelor nervoase	„ „	MARINESCU GH.
Chimia analitică	„ „	MINOVICI ŞT.
Clinica infantilă	„ „	MANICATIDE M.
Igiena şi poliţia sanitară	„ „	MEZINCESCU D.
Medicina legală	„ „	MINOVICI M.
Oftalmologia şi clinica oftalmologică	„ „	MANOLESCU D.
Clinica I medicală	„ „	NANU-MUSCEL I.
Clinica dermatologică şi sifiligrafică	„ „	NICOLAU ST.
Clinica mentală	„ „	OBREGIA AL.
Fiziologia umană	„ „	PAULESCU N.
Patologia generală	„ „	PROCA GH.
Anatomia descriptivă şi embriologia	„ „	RAINER FR.
Zoologia medicală	„ „	SIHLEANU ST.
Botanica medicală	„ „	SOLACOLU T.
Patologia medicală	„ „	THOMESCU I. TH.
Terapeutica experimentală	„ „	THEOHARI A.
Analiza alimentelor şi băuturilor	„ „	VINTILESCU I.

Profesori agregaţi:

Medicină operatoare	D-l Dr.	CONSTANTINESCU C.

JURIUL DE PROMOŢIUNE

Preşedinte: D-l Prof. Dr. MANICATIDE

Membrii:
- „ „ „ THEOHARI A.
- „ „ „ IONESCU D.
- „ Conf. „ ALECSANDRESCU-DERSCA.
- „ Doc. „ DUMITRESCU MANTE.

Facultatea consideră opiniunile expuse în această lucrare ca proprii ale autorului şi nu are a exprima nici aprobare nici dezaprobare.

INTRODUCERE

După ce expunem în scurt istoricul acestei chestiuni şi dăm câteva date asupra preparării serului, trecem la modul de întrebuinţare.

Insistăm asupra căilor de introducere, conduitei de ţinut în anumite cazuri particulare, factorilor necesari seroterapiei, modului de acţiune a serului, efectelor şi insuccesele seroterapiei, accidentelor şi combaterei lor.

Sunt abordate în treacăt, autoseroterapia, bacterioterapia şi metodele adjuvante în tratamentul Meningitei cerebrospinale epidemice.

Din datele obţinute de la serviciul sanitar asupra cazurilor de meningită c. s. e. înregistrate în ultimi 4 ani, rezultă o mortalitate de 64%. Aceste cazuri au fost tratate în oraş şi având învedere relele condiţinni sociale, în cari se aflau bolnavii, putem considera că nu au beneficiat de seroterapia antimeningococică.

La 35 cazuri tratate în serviciul medical din Spit. de Copii avem o mortalitate globală de 34%.

La cele 13 cazuri, tratate în Serviciul de boale contagioase din Spitalul militar, mortalitatea e de 46%.

Cauza acestei mari mortalităţi e probabil frecvenţa meningococului D, pentru care nu am avut ser; pe lângă aceasta bolnavii au fost aduşi foarte târziu în serviciul de boale contagioase, unde li s'a aplicat seroterapia. Din autorii cercetaţi, cât şi din foile de observaţie, rezultă că seroterapia a scăzut mult mor-

talitatea. Acesta e singurul tratament raţional şi eficace şi trebue aplicat în toate cazurile de M. C. S. E.

Subiectul acestei teze mi-a fost îndicat de Domnul Profesor Manicatide, care cu multă bună voinţă mi-a acordat foile de observaţie din serviciul D-sale. Imi îndeplinesc o datorie aducându-i mulţumiri respectoase şi expresiunea profundei mele recunoştinţe.

Domnului Dr. Nicolau, care mi-a dat multe indicaţii în prepararea tezei, îi aduc mulţumirele mele pline de recunoştinţă.

Juriului examinator omagii respectoase ; Domnilor profesori şi medici primari, in serviciul cărora mi-am făcut stagiul de externat şi internat, le aduc omagiul meu de stimă şi recunoştinţă ; D-lui Dr. Ciocâlteu mulţumiri.

Părinţilor mei dragoste şi devotament.

ISTORIC

Primele încercări de seroterapie antimeningococică datează din 1905. Cu ocazia marei epidemii, din Silezia superioară, din acel an, fabrica Merck a început să prepare un ser antimeningococic după indicaţiile lui Jochmann.

Cam la aceiaş epocă Flexner şi Jobling în Statele-Unite, Kolle Wassermann şi Ruppel în Germania, Merkl în Austria, publică rezultatele obţinute de ei prin seroterapie, la animal şi om.

În 1907 Dopter în Franţa a început să prepare la cai un ser antimeningococic. Rezultatele obţinute cu acest ser în 1908 şi 1909, în epidemiile din Franţa, au fost foarte încurajetoare. Dela această epocă publicaţiunile asupra efectelor favorabile ale serului s'au înmulţit enorm şi actualmente a intrat în practica medicală curentă.

Prepararea serului

A variat foarte mult. Unii autori prepară un ser antimicrobian. Alţii caută să obţină, prin injecţiuni de extracte microbiene, un ser antiendotoxic. Unii întrebuinţează culturi moarte, apoi vii ; alţii culturi vii dela început. Sunt autori, cari fac imunizarea la cai prin injecţii sub-cutanate sau intra-musculare, alţii utilizează numai calea intravenoasă.

Astfel Flexner injectează sub-cutanat culturi moarte, apoi vii de meningococ, obținute pe agar. Apoi substitue injecțiunilor subcutanate injecțiuni intravenoase. În acelaș timp injectează și extract autolitic de culturi. Actualmente întrebuințează numai calea hipodermică.

Kolle și Wassermann imunizează 3 cai: I-iul primește subt-piele și intravenos culturi moarte, apoi vii de meningococ ; al II-lea primește în aceleași condițiuni culturi din mai multe eșantioane de meningogoci ; al III-lea primește extract dintr'un singur fel de meningococ. Serurile sunt amestecate în părți egale și se prepară astfel un ser polivalent.

Dopter injectează subcutanat, apoi în venă, în mod progresiv, emulsie microbiană vie. Pentru seruri polivalente se întrebuințează meningococi diferențiați prin metode culturale și serologice.

H. Amoss și Wollstein au indicat recent un procedeu rapid pentru prepararea serului antimeningococic. Ei injectează, intravenos, cantități minimale și procedează în felul următor: emulsionează culturi de 24 ore pe geloză-ser în tuburi de dimensiuni obicinuite (17 × 17), cu 2 c. m. c. apă fiziologică $9^0/_{00}$. Amestecă la un loc emulsiuni astfel obținute dela un mare număr de surse de meningococi. Injectează numai intravenos și foarte încet, 3 zile consecutive: 0, 1 ; 0, 2 ; 0, 3 c. m. c. din această emulsie, diluată într'o cantitate fixă de apă fiziologică (15 c, c.). Temperatura cailor se ia din oră în oră, după injecție. Dacă temperatura calului nu se ridică cu mai mult $2.^05$—3^0 și dacă în 24 ore revine la normal, se trece în ziua următoare la o cantitate de emulsie superioară ; în caz contrar se repetă cantitatea din ajun. După 3 zile de injecții consecutive, animalele sunt lăsate în repaus o săptămână. După acest interval se începe o nouă serie de injecțiuni, făcând în prima zi ultima doză injectată în seria anterioară. Doza maximă in-

jectată este de 0,6 c. c. emulsie. Odată ajunşi la această doză ea se repetă mereu, după schema de mai sus. In acest fel se obţine un ser foarte activ, în timp de 2—$2^1/_2$ luni. Injecţiile cu extracte microbiene par să nu adaoge nimic sau aproape nimic la efectul terapeutic al serului. Injecţiile subcutanate sau intramusculare sunt foarte greu suportate de animale, căci dau oedeme mari, însoţite destul de frecvent de necroză.

Proprietăţile biologice ale serurilor

Ca toate serurile, serul antimeningococic posedă proprietăţi specifice.

1) Proprietate aglutinantă. Serul antimeningococic neîncălzit aglutinează meningococi în proporţie variabilă după antigenul utilizat şi după modul de vaccinaţie. Diferitele tipuri de meningococ A, B, C, D, dau în general seruri aglutinante strict specifice pentru tipul întrebuinţat la preparaţiune. Serul anti A, B, C, D are aglutinine pentru varietatea respectivă, mai rar şi în cantitate mai redusă evaglutinine pentru germeni heterogeni.

2) Proprietatea precipitantă. Serul posedă precipitine specifice şi coprecipitine pentru extracte microbiene. (Bruchner, Christeanu, Dopter).

3) Puterea sensibilizatoare. Wasermann, Kraus şi Baecker, Dopter au arătat că serul antimeningococic conţine ambroceptorii specifici pentru meningococ şi extractul meningococic. Aceşti ambroceptorii pot fi puşi în evidenţă prin metoda Bordet-Gengou.

4) Puterea antitoxică. Se pune în evidenţă în modul următor: In pahare sterilizate se varsă 1 c. m. c. ser neîncălzit, apoi $^1/_{10}$, $^1/_4$, $^1/_2$, 1 c. m. c. extract autolitic de meningococ; se pune la etuvă timp de

o oră, apoi se injectează în peritoneul cobailor. Experienţa arată că 1 c. m. c. ser poate neutraliza mai multe doze mortale de autolizat.

5) Puterea antimicrobiană, cea mai însemnată proprietate a serului din punct de vedere terapeutic, se poate pune în evidenţă stabilind valoarea bacteriotropică a serului. Dopter stabileşte valoarea bacteriotropică prin aşa zisa „proba peritoneală".

El procedează în felul următor: ia trei loturi de cobai. La primul lot injectează în peritoneu o emulsie microbienă în doză nemortală ;

La al II-lea lot, aceiaş emulsie, în aceiaş doză + 0,5 ser normal de cal ;

La al III lot, aceiaş emulsie, ca mai sus + 0,5 ser antimeningococic. Prelevează apoi cu pipete capilare, din exudatul peritoneal la fiecare 5 minute şi face frotiuri, pe cari le colorează cu tionină fenicată. In primul lot constată că meningococi sunt foarte numeroşi în primele 6 ore dela injecţie. In acest moment apar leucocite, meningococi încep să diminue şi cam la a 10-a oră dispar. La al II-lea lot leucocitele apar cam la 2—3 ore dela injecţie, miningococi diminuă şi cam la a 4-a, a 5-a oră dispar.

La al III-lea lot fagogitoza începe imediat, durează vre-o 5—10 minute şi cam după 20 minute meningococii au fost distruşi complect,

Titragiul serului antimeningococic

Pentru titragiul serului a. m. nu există până acuma o metodă sigură şi exactă. Titragiul prin măsurarea puterei antitoxice e inexactă, de oarece variază cu puterea patogenă şi virulenţa meningococului dela un cobai la altul (animal de experienţă). Se întrebuinţează mai des titragiul prin fixarea complementului. Pentru toţi autorii, serul, care fixează com-

plementul sub volum de $^{1}/_{100}$ (Otto şi Hetsche) în prezenţa antigenului homolog se bucură de o excelentă putere curativă. Insă cea mai mare importanţă se dă titragiului prin metoda bacteriotropinelor după technica Neufeld-Boehncke.

Serul antimeningococic la noi

Până la 915 serul antimeningococic se importa din Franţa şi din Germania. Dela această dată a început a fi preparat la noi un ser polivalent în institutul d-lui profesor Babeş.

Se inocula la cai pe cale subcutanată, apoi pe cale intravenoasă, culturi încălzite din ce în ce mai puţin (65^{0}-45^{0}). Se trecea după aceasta la culturi vii. Emulsia se făcea alternativ în ser fiziologic şi apă distilată. Culturile au fost făcute cu varietatea A şi B, aduse din Germania şi cu o varietate de meningococ dela noi, izolată din lichidul cefalo-rahidian, dar care nu aglutina nici cu serul A nici cu serul B, nici cu serul C. Prepararea calului cerea 3-5 luni. Titragiul serului s'a făcut prin metoda de deviare a complementului. Aceste date mi-au fost comunicate verbal de d-nii d-ri Bobeş şi Ciulei.

O identificare a tipurilor de meningococi din ţară nu a fost făcută până în iarna 922-923.

La această dată se începe prepararea serului antimeningococic polivanent în institutul de serovaccin „dr. I. Cantacuzino". Metoda de preparare e cea americană (H. Amoss şi M. Wollstein) cu câteva modificări. La început prepararea serului s'a făcut cu cele 3 varietăţi A, B şi C; actualmente în prepararea serului polivalent intră şi sursa D.

Tot la institutul de sero-vaccin s'a început identificarea tipurilor de meningococi din ţară.

Identificarea se face prin seruri aglutinante specifice; cere pentru a fi făcută 24 ore, rareori 48 ore.

In epidemia din iarna anului 922-923, care mai dăinueşte şi acuma, pe 25 cazuri identificate s'au găsit următoarea frecvenţă de varietăţi: A=10%, B=30%, C=0%, D=60%. Actualmente în institutul de sero-vaccin se găsesc în curs de preparaţie, în afară de serul polivalent, seruri monovalente, respectiv pentru tipurile A, B, C şi D.

Modul de întrebuinţare

Cercetările de laborator au stabilit că există 4 varietăţi de meningococi: A, B, C, D. Natural ar fi să se întrebuinţeze în fiecare caz dat serul corespunzător varietăţei în cauză. Identificarea deşi nu este mai dificilă şi nu cere mai multă vreme de cât identificarea bacilului tific, obţinut prin hemocultură, totuşi nu a intrat încă bine în practica curentă.

Cum în M. C. S. E. tratamentul e cu atât mai eficace, cu cât e început mai de vreme, se institue tratamentul imediat, ce diagnosticul e pus, fără a aştepta rezultatul identificărei. Se recurge la serul polivalent, rămânând să fie înlocuit cu ser monovalent, după ce s'a făcut identificarea şi dacă acest ser se poate procura.

Calea de introducere. Pentru a fi eficace serul trebue pus în contact direct cu leziunea anathomopatologică. Prin metoda subcutanată mortalitatea nu a fost redusă, ceeace se poate vedea din următoarele date statistice:

	Mortalitatea în cazurile tratate fără ser	Mortalitatea în cazurile tratate cu ser subcutan
W. Schultz	53.7%	56.3%
Tobben	56.7%	54.5%
G. Robb	72.3%	74%

Această cale e inutilă de oarece meningele sunt impermeabile din afară înnăuntru, Acelaş lucru se

poate spune de calea intramusculară şi intravenoasă. Aceste căi sunt utilizabile cu foarte bune rezultate în meningococemii, în localizările meningococului pe celelalte organe şi ca adjuvant al seroterapiei intrarachidiane în cazurile de meningită.

Lucrând pe calea intrarachidiană s'a obţinut cele mai frumoase rezultate. In modul acesta serul vine în contact direct cu meningele. După puncţia lombară, lăsăm să se scurgă o cantitate de l. c. r. variabilă după tensiunea cu care se scurge lichidul. In principiu şi când tensiunea e mărită, ceeace se întâmpiă de regulă, lăsăm să se scurgă o cantitate cât mai mare de lichid. Serul e introdus cu seringa după ce a fost uşor încălzit, cam la 37^0, în mod foarte lent. După injecţie bolnavul stă pe spate cu capul mai jos decât bazinul, astfel ca serul să difuzeze spre centri superiori (timp de 2 ore).

Aubertin şi Chabanier au indicat lavajul canalului rahidian, operaţie ce are ca rezultat debarasarea l. c. r., de o cantitate de toxine şi agenţi patogeni.

Technica e următoarea: prin puncţie rachidiană se scurge 50—60 cm. c. l. c. r. Se injectează în locul lui 50—60 cm. c. ser fiziologic. Obliterăm pentru 2-5 minute orificiul acului, apoi lăsăm să se scurgă 50—60 cm. c. lichid. O parte din l. c. r. e amestecat cu serul introdus şi prin scurgerea celor 50—60 cm. c. se produse spălarea lichidului. Lavajul e indolor şi a adus ameliorări, unde a fost utilizat.

Rosenthal a realizat lavagiul intrarahidian cu dublu curent. Puncţia rahidiană, în cazul acesta, se face cu ajutorul unui trocard, în interiorul căruia se poate introduce un ac. Prin spaţiul dintre trocard şi ac se scurge l. c. r.; prin ac se introduce serul fiziologic, cu care se face lavajul.

In caz de ventriculită se practică injecţia intra-

ventriculară. Observaţia XXXIII. In acest caz, pe lângă injecţiunile intrarahidiene, s'a practicat şi 3 injecţiuni ventriculare. Injecţia s'a făcut prin fontanela anterioară. Copilul a părăsit spitalul vindecat. Puncţionarea s'a făcut în unghiul extern la 2,5 c. m. dela linia mediană. Acul e împins oblic în jos şi înnăuntru 2—4 c. m. Când fontanela e închisă se recurge la trepano-puncţiune. In caz de eşec al trepanopuncţiunei se practică craniectomia. Aceste mari operaţii an dat insuccese (Broca şi Debré).

Conduita de ţinut în anumite cazuri. In caz de cloazonarea cavităţei rachidiene, puncţiunea inferioară nu mai e utilă. Se recurge la injecţia dorsală sau la injecţia cervicală. Injecţiunile superioare nu au dat rezultate prea bune, leziunile fiind în aceste cazuri prea înnaintate. In cazuri de cloazonare bazilară Beriel a practicat puncţionarea şi injectarea pe cale orbitară. Tehnica acestei intervenţii e foarte dificilă. In caz de meningo-ependimită cloazonată, se practică la bolnav injecţii intrarachidiene şi intraventriculare. In cazurile de meningită gravă, unde nu a dat rezultate seroterapia, s'a încercat spălarea spino-venticulară. După spălare se injectează ser. Barr a practicat ântâi acest procedeu. L. Caussade, Sicard, H. Roger, Dambrin, obţinură câteva succese cu această metodă. Nu a intrat însă în practica curentă.

Factori necesari seroterapiei. Seroterapia trebue practicată cât se poate mai la începutul maladiei. Statistica lui Flexner, a lui Netter şi a lui Dopter, arată că, cu cât se intervine mai de vreme, cu atât se obţin rezultate mai bune. D-l Prof. Manicatide a observat acelaş lucru în practica D-sale.

Toţi autorii insistă asupra necesităţei de a se injecta doze mari, chiar la copii. La copii subt un an se poate injecta 10—20—30 c.m. c. ser intrarachidian, fără nici o ezitare; la adult 40—50 cm. c.

Aceste cantităţi se pot repeta de 2 ori pe zi. Injecţiile trebuesc repetate 4—5 zile, chiar dacă simptomele de meningită dispar. Examenul l. c. r. ne indică suspendarea seroterapiei. Injecţiile se repetă până la dispariţia meningococului şi a polinuclearelor alterate. Apariţia limfocitelor e un semn de vindecare. In caz de reşută, diagnosticat prin puncţie lombară, se reinstitue tratamentul şi se continuă până la dispariţia meningococului. Dopter considerând că adesea septicemia însoţeşte meningita, a arătat utilitatea injecţiunilor subcutanate pe lângă cele intrarahidiene. După ce simptomele de meningită dispăreau în urma tratamentului intrarahidian, temperatura persista şi în culturile din sânge creşteau meningococi.

Experinţele lui Amoss şi Eberson au arătat că injecţiile subcutanate diminuă rapiditatea trecerei serului din cavitatea subarachnoidiană în circulaţie. Aceste injecţii sunt necesare pentru a favoriza stagnarea serului antimeningoeocic la nivelul meningelor.

Din cele relatate mai sus rezultă utilitatea asociaţiei injecţiunilor intrarahidiene cu injecţiile pe celelalte căi în M. C. S. E. fie sau nu asociată cu meningococemie.

Tratând bolnavul prin o seroterapie de timpuriu instituită cu doze mari şi repetate, pe cale intrarahidiană şi pe cale subcutanată (e calea cea mai simplă şi cea mai utilizată) se vindecă meningita şi meningococemia, se reduce durata boalei, se opreşte evoluţia înnainte de apariţia cloazonărei şi a blocajului ventricular.

Seroterapia e tratamentul suveran în M. C. S. E.; cere însă o mare supraveghere din partea medicului. Trebue să urmărim bolnavul, cu acul în mână şi cu ochiul pe micoscrop, cum zice Dopter. Fără ajutorul laboratorului nu putem face un tratament raţional. M. C. S. E. poate fi considerată ca afec-

țiunea care are cea mai imperioasă nevoe de colaborarea strânsă a clinicei cu laboratorul.

Modul de acțiune al serului antimeningococic. — Serul antimeningococic are o acțiune locală asupra meningelor și o acțiune generală asupra întregului organism. Acțiunea locală se exercită prin puterea bactericidă antitoxică și mai ales bacteriotropică a serului și se traduce prin modificările suferite de l.c.r. dispariția sequelelor pioide, apariția polinuclearelor noi, înlocuirea policueclearelor neutrofile mononucleare; în fine diminuarea și dispariția germenilor. Schimburile morfologice suferite de meningococ sunt datorite acțiunei bacteriotropice a serului. Serul are și o acțiune destructivă asupra endotoxinei puse în libertate de meningococ. Dar mai ales serul excită fagocitoza. Prezența polinuclearelor intacte e o probă. Figurile de bacterioliză-microbiană se datoresc digestiei intracelulare a meningococilor fagocitați. Endotoxina liberă e neutralizată de puterea antitoxică a serului. Serul antimeningococic introdus pe cale rahidiană e absorbit în circulația generală ca și serul introdus pe celelalte căi. Serul antimeningococic are o specifitate neîndoelnică. Pseudomeningococi nu sunt influențați. S'a crezut că serul antidifteric are aceiaș acțiune. Intrebuințat n'a dat nici un rezultat (Dopter). In meningococceomii injecțiile subcutanate aduc vindecarea. Subt influența lor fenomenele generale și febra dispar. Lucrează stimulând fagocitoza și prin proprietăți bacteriotropice. Toate complicațiile sunt bine influențate prin ser. O artrită supurată meningococică s'a vindecat foarte bine prin injecții intraarticulare de ser. (Obs. XXIV). Fenomenele pulmonare au cedat ușor în urma serului.

Efectele serului. — In urma seroterapiei s'a observat: I. Diminuarea mortalității; II. Efecte directe asupra

simptomelor ; III. Reducerea duratei maladiei şi raritatea sequelelor.

I. Diminuarea mortalităţii. In unele epidemii mortalitatea atinge 30—70—80%. Mortalitatea mijlocie oscilează între 60—80%. La copii subt un an mortalitatet e 100%. Seroterapia a diminuat mult mortalitatea. Flexner, după seroterapia intrarahidiană dă o mortalitate globală de 33% şi o mortalitate rectificată de 25,4% ; Schone, o mortalitate globală de 27% ; Dopter, o mortalitate globală de 16, 44% şi o mortalitate rectificată de 12,27%. Cu serul monovalent mortalitatea a fost scăzută în Franţa la 12%.

Cercetând registrele serviciului sanitar am găsit următoarele date.

In 920 au fost anunţate 15 cazuri de M. C. S. E. din care 11 cazuri au fost mortale ;

In 921 au fost anunţate 31 cazuri din care 21 mortale ;

In 922 au fost anunţate 16 cazuri din care 11 mortale ;

In 923, până la 2 Aprilie au fost anunţate 21 cazuri, din care 11 au fost tratate la Spit. Militar. Rămân 10 cazuri, din care 5 au fost mortale. In total avem 57 cazuri cu 34 cazuri mortale, ceia ce revine la o mortalitate de 65%. Toate aceste cazuri înregistrate sunt din Bucureşti. Aceste cazuri fiind îngrijite în afară de spital, nu au putut beneficia în mod util de seroterapia intrarachidiană, deci 65% e mortalitatea în cazurile netratate cu ser.

* * *

Din foile de observaţie, din serviciul D-lui Prof. Manicatide observăm :

In 920 au fost hospitalizaţi în serviciu 4 cazuri de M. C. S. E. din cari 2 au fost mortale ; în 921, 12 cazuri din care 5 cazuri mortale ; în 922,8 cazuri din care 5 mortale ; în 923, 9 cazuri din care 3

mortale. D-ni Prof, Manicatide şi Dr Circolteu au mai avut, de curând, câte un caz în oraş, ambele s'au vindecat.

Totalul acestor cazuri (toate au fost tratate cu ser) e de 35 cu 12 cazuri mortale, ceea ce revine la o mortafitate de 34 %. (Observaţia I—XXXV inclusiv) ; 8 din aceste cazuri au avut vârsta subt un an, cu o mortalitate de 25 % ;

7 între 1—3 ani, cu o mortalitate de 28 % ;
4 între 3—5 ani, cu o mortalitate de 28,5 % ;
2 între 5—7 ani, cu o mortalitate de 50 % ;
4 între 7—10 ani, fără nici un caz mortal ;
9 între 10—15 ani, cu o mortalitate de 55 %.

Procentul mortalităţei pe vârste trebue luat în consideraţie cu mari rezerve ; deoarece numărul de cazuri e foarte redus şi apoi trebue să se aibă în vedere şi data, la care s'a aplicat seroterapia. In orice caz trebue menţionat că, împotriva datelor clasice, mortalitatea cea mai mică se întâlneşte la sugaci ; acest fapt reese din statistica noastră, din date pe mai mulţi ani strânse la spitalul de copiii cât şi din practica îndelungată a d-lui prof. Manicatide.

1) La spitalul militar, anul acesta, până în Aprilie, au fost tratate cu ser 13 cazuri de M. C. S. E. din care 6 cazuri mortale, ceea ce revine la o mortalitate de 46,1 %. (Observaţia XXXVI — XLVIII inclusiv). Din 6 cazuri cu meningococ D. 4 au fost mortale. E probabil că serul nu a influenţat mult în aceste cazuri, deoarece serul polivalent întrebuinţat nu a fost anti D. Mortalitatea mare se mai explică prin starea gravă, în care au fost aduşi aceşti bolnavi (stare delirantă şi comatoasă) şi prin aplicarea tardivă a tratamentului.

Mulţumim pe această cale d-lui colonel dr. Gorăscu, medic-primar al serviciului de boale contagioase din spitalul militar pentru bunavoinţă ce a avut a ne pune la dispoziţie foile de observaţie din serviciul Domniei-Sale.

II. Atenuarea simptomelor. La câteva ceasuri până la 24 ore după injecție se observă o sedațiune a tutulor simptomelor. Starea comatoasă, cefalea, delirul, insomniile se amendează în primul loc, temperatura scade. Defervescența se face brusc sau în lysis. Nu rar defervescența e precedată de ușoară exacerbație a febrei. Redoarea cefei, semnul lui Kersing dispar mai târziu. Turburările oculare, auditive și paralitice dispar progresiv.

Ameliorarea se poate aprecia și după examenul l. c. r. Polinuclearele degenerate sunt înlocuite prin polinucleare normale, apoi prin mononucleare ; meningococi devin rari.

III. In urma seroterapiei durata boalei e mult redusă. Inaintea seroterapiei 18 % din cazuri se vindecau într'o săptămână. Netter a observat, după seroterapie, că 62 % din cazuri se vindecă într'o săptămână.

Durata maladiei fiind scurtată urmările nu mai sunt grave.

Insuccesul seroterapiei antimeningococice clasice

Sunt cazuri, în care acest tratament comportă eșecuri. Sunt forme grave fulgerătoare, care nu cedează la ser și sunt repede mortale. Intervenția tardivă și insuficientă reduce și șansele de vindecare. Aplicarea defectuasă a seroterapiei, ca nepătrunderea serului în canalul rahidian, fac ineficace tratamentul. Tarele anterioare, ca insuficiența renală, insuficiența hepatică, tuberculoza latentă, diminuă acțiunea serului.

Natura germenilor, cari participă la inflamația meningelor, e o cauză a eșecului.

Anumite condițiuni anatomopatologice, cloazonarea canalului rahidian, cloazonarea multiplă cu ependimită și ventriculită, meningo-encefalita supurată

şi nesupurată, fac ineficace seroterapia antimeningococică.

Accidente datorite seroterapiei intrarachidiene

Eficacitatea seroterapiei este de netăgaduit, comportă însă o serie de accidente, de care trebue să ţinem seama. Dopter împarte aceste accidente în III grupuri.

I. Accidente zise serice. Sunt analoage cu cele ce survin în urma seroterapiei subcutante. Perioada de incubaţie e mai lungă 13—23 zile. Fenomenele pot fi mai intense şi mai durabile. Nu prezintă nici o gravitate.

II. Accidente anafilactice. Aceste accidente de o gravitate mai mare, sunt din fericire mult mai rare. Sunt cazuri, cari par vindecate în urma seroterapiei, dar după 10 –15 zile fac o reşută ; o nouă injecţie e practicată. Chiar în cursul injecţiei bolnavul devine palid, muşchi intră în rezoluţie, are nelinişte şi ameţeală, respiraţia devine dificilă, pulsul slab. Aceste fenomene foarte alarmante se atenuează sau dispar complect după câteva minute. In unele cazuri durează câteva zile. Foarte rar bolnavul intră în comă şi moare. D. prof. Manicatide nu a observat nici odată accidente anafilactice mortale. L. Martin menţionează astfel de accidente în cazuri de M, t. b. c. tratate din eroare prin ser antimeningococic.

III. Meningita serică. Poate fi imediată sau tardivă. Meningita serică imediată apare în timpul celei de a II-a serii de injecţii. Bolnavul pare vindecat în urma I serii ; făcând o reşută se reîncepe o nouă serie de injecţii intrarahidiene. După câteva injecţii bolnavul simte o durere lombară, care iradiază în membre şi torace, acuză cefalee, vomismente ; semnul lui Kernig şi redoarea cefei devin mai intense.

După câteva ore, chiar după 24—48 ore, aceste fenomene dispar. Ele se reproduc şi se agravează la fiecare nouă injecţie. Incetează cu încetarea seroterapiei. Aceasta e o probă f. evidentă că sunt datorite iritaţiei meningelor prin ser. Examenul microscopic al l. c. r. ne ajută să diagnosticăm dacă fenomenele sunt datorite agravării meningitei sau sunt datorite unei meningite serice. In meningita serică, l. c. r. e puţin galbin, din cauza lipsei de absorbire a serului, sau din cauza micelor hemoragii capilare ; poate fi chiar tulbure.

Microscopul ne arată o polinucleoză mai mult sau mai puţin intensă, cu polinucleare în stare de integritate perfectă. Se mai observă lipsa totală a meningococului şi sterilitatea culturilor făcute pe geloză ascită. Aceste fapte contrastează cu exagerarea simtomelor clinice şi ne ajută la punerea diagnosticului de meningită serică. Meningita serică se explică prin iritarea meningelor, produsă prin introducerea serului în canalul rahicdion. Meningita serică tardivă, survine la 10—20 zile dela ultima injecţie. Tot examenul lichidului c. r. ne face diagnosticul.

Tratamentul accidentelor datorite serului

Contra accidentelor zisc serice se întrebuinţează clorurúl de calciu. Când injecţiunile trebuesc repetate mai mult timp, ne gândim la anafilaxie care poate să survină. Accidentele de anafilaxie se evită injectând bolnavului de la începutul maladiei, doze mari şi repetate de ser, astfel ca meningita vindecându-se, să nu mai fie nevoe de o nouă serie de injecţii, care să declanşeze accesul. Dacă mai e nevoe a repeta injecţiile, recurgem la procedeul lui Besredka.

Meningita serică e diagnosticată prin examenul l. c. r. In faţa unui caz declarat suprimăm injecţiile.

Puncţia lombară evacuatrice ameliorează starea bolnavului. Sunt cazuri extrem de rare când meningita serică se suprapune M. C. S. E. In aceste cazuri Ramond şi de la Grandière au întrebuinţat următoarea metodă :

Amestecă timp de câteva ore 3 c. m. c. ser antimeningococic cu 3 c. m. c. de c. r. Injectează totul subt piele. Se repetă câteva zile. Dacă meningita persistă, se face autoseroterapia intrachidiană.

Dintre toate aceste accidente, cele anafilactice prezintă cea mai mare gravitate, putând produce moartea în câteva minute. Totuşi teama acestor accidente nu trebue să determine renunţarea la acest tratament atât de eficace în M. C. S. E.

Autoseroterapia şi Bacterioterapia

Capogrossi a practicat cel dintâi autoseroterapia intrarachidiană. Această metodă e indicată în cazuri grave, unde seroterapia pare că nu dă rezultate.

Pote fi simplă sau acociată cu auto sau heterovaccinaţie. Din 2 cazuri grave, tratate de Capogrossi numai unul s'a vindecat. Machensie şi Martin au tratat 16 cazuri, din care 10 s'au vindecat ;

Bacteroterapia se utilizează în acelaşi cazuri. Boidin şi Weisenbach au publicat câteva rezultate obţinnte cu această metodă.

La noi s'a obţinut câteva rezultate bune cu aceste procedee ; Obs. IX. Văzând că temperatura şi celelalte simptome nu cedează injecţilor intrarachidiene de ser, s'a recurs la autoseroterapie. Bolnava s'a vindcat. Obs. XXII. In acest cas, pe lângă ser intrarahidian, se face şi autovaccin. Obs. XLIII şi XLVI. S'a făcut autoser cu foarte bune rezultate. Obs. XXXVI. S'a făcut autovaccin şi autoser. Bolnavul s'a vindecat.

Am avut și rezultate defavorabile : Obs. XLI, XLVII, XL etc.

Metode Adjuvante

Ca adjuvant al seroterapiei e tratamentul simptomatic ; băi repetate, punga cu ghiață pe cap, purgative..... etc.

Condițiunile igenice nu trebuesc neglijate. Ivolff a recomandat injecțiuni intrarahidiene cu soluțiune de protargol. Flexner și Amoss au arătat, în mod experimental, rezultatele negative ale acestei medicațiuni. Abcesul de fixație unit cu vaccinoterapia a dat bune rezultate în unele cazuri.

* * *

Publicăm mai jos cele 48 foi de observație, pe care am studiat rezultatul seroterapiei.

OBSERVAŢIA I

Copilul I. N. de 7 luni intră în serviciul medical în ziua de 26 Martie 1923. E bolnav de 4 săptămâni. Debutul a fost brusc, cu febră, vărsături şi constipaţie, La intrarea în spital prezintă : redoarea cefei, uşor Kernig, febră, raluri de bronşită diseminate. Prin puncţie lombară se obţine un lichid turbure cu polinucleoză şi meningococi intracelulari. 26 Martie, 12 c. m. c. ser antimeningococic intrarachidian. Se repetă încă 2 zile. Temperatura a scăzut sub 37, redoarea cefei şi semnul lui Kernig au dispărut. Ese vindecat la 5 Aprilie.

OBSERVAŢIA II

Copilul V. D, de 8 luni, intră în serviciul medical la 12 Aprilie 1923 pentru agitaţie, vomismente şi scaune diareice. E bolnav de 2 săptămâni. 19 Aprilie se observă : redoarea cefei, semnul lui Kernig, fontanela anterioară distinsă. Inli chidul cefalo-rahidian s'au găsit meningococi intracelulari şi polinucleoză. Dela 19—24 Aprilie se face zilnic 20 c. m. c. ser intrarahidian. 25 Aprilie, meningococi dispăruţi, au apărut limfocite. Celelalte simptome de meningită dispărute. Ese vindecat la 26 Aprilie.

OBSERVAŢIA III

Copilul T. P. de $3\frac{1}{2}$ ani, intră în serviciul medical la 14 Aprilie 1923. Cu 8 zile mai înainte a suferit un accident de trăsură ; 3 zile după accident boala a debutat cu febră, cefalee, redoarea cefei şi vărsături La intrarea în spital e agitat, are semnul lui Kernig şi al lui Brudzinshi pozitive şi hiperestezie cutanată. Lichidul cefalorahidian e hipertensiv, cu polinucleoză şi meningococi intracelulari.

Dela 14—18 Aprilie 20 c, m. c. ser intrarahidian. Temperatura scade, redoarea cefei dispare, lichidul cefalorahidian devine normal. Ese vindecat la 25 Aprilie.

OBSERVAŢIA IV

Bolnavul N. M. din cartierul Grand, a fost în tratamentul d-lui Prof. Manicatide, în luna Aprilie 1923. Prezinta simptomele obişnuite de meningită. Temperătura 40^0—41^0. In lichidul cefalo-rahidian s'au găsit meningococi. 5 Aprilie 20 c. m. c. ser intrarahidian. După injecţie starea generală s'a ameliorat, temperatura a scăzut. 6 Aprilie se repetă serul. Nu a mai fost nevoe de ser, toate simtomele au dispărut. Bolnava a rămas cu uşoară iritaţie cerebrală şi auzul a diminuat.

OBSERVAŢIA V

Copilul R. O. în vârstă de $2\,^1|_2$ ani, a fost îngrijit de d. Dr. Ciocalteu dela 22 Martie 1923. Boala începuse de 2 zile cu febră cefalee, redoarea cefei, semnul lui Kernig, roş meningitic. In lichidul cefalo rahidian polinucleoză şi meningococi. După 5 injecţii întrarahidiene cu 15—20 c. m. c. ser toate simtomele dispar; apare o erupţie serică; 2 zile după suprimarea injecţiilor face o reşută. Se face o nouă serie de injecţii intrarahidiene (3 injecţii), după care toate simptomele de meningită dispar; erupţia serică durează încă 5 zile. Copilul e câtva timp astenic. 15 Aprilie a început să meargă.

OBSERVAŢIA VI †

Copilul P. de 4 luni este adus în spital pentru bronşită. A fost aşezat timp de 24 ore lângă un copil cu meningită C. S. E. cu tipul D. 4 zile mai târziu apare o erupţie morbiliformă, vărsături, redoarea cefei, semnul lui Kernig; Lichidul cefalo rachidian turbure, se identifică meningococul D. După 6 injecţii intrarahidiene cu câte 5 c. m. c. ser, simptomele persistă, meningococul dispărut din lichid. După 4 zile apar fenomene serice. Meningococii apar din nou în lichid. Se injectează încă 3 zile câte 5 c. m. c. ser. Apar convulsii. Copilul sucombă.

OBSERVAȚIA VII

Bolnava J. T. de 5 1/2 luni este adusă în spital în ziua de 2 Martie 1923, cu simptome de meningită. Temp. 39°4. Lichidul cef.-rach. turbure hipertensiv cu polinucleoză și meningococi abundenți. Se face 7 c. m. c. ser intrarachidian. Temp. scade. Starea generală se ameliorează. Se repetă 6 zile. 11 Martie copilul ese vindecat.

OBSERVAȚIA VIII †

Bolnava N. P. în vârstă de 14 ani e adusă în serviciu la 13 Martie 1923 în stare comatoasă. Boala a început brusc; a 2-a zi a intrat în coma. Numeroși meningococi în lichidul cef.-rach. 14 Martie 7 c. m. c. ser intrarachidian și 10 c. m. c. intravenos. 15 Martie sucombă în coma.

OBSERVAȚIA IX

Bolnava I. R. de 7 ani, intră în spital în ziua de 11 Martie 1923, cu simptome de meningită. Temperatura 39°.5. E în stare de somnolență. S'au găsit meningococi în lichidul cef. rach. 11 Martie 10 c. m. c. ser intrarachidian. Se repetă până la 21 Martie. Toate simptomele persistă. 22 Martie 3 1/2 autoser intrarachidian; 25, 26 Martie ser de convalescent intrarachidian. In urma acestor *3* injecții toate simptomele au dispărut. Ese la 2 Aprile. Acasă a făcut o erupție serică.

OBSERVAȚIA X

Copilul R. H. de 9 luni intră în serviciu la 18 Ianuarie 1923 cu simptome de meningită. Bolnav de 2 săptămâni. Temp. 37°—39°. 25 Ianuarie s'a găsit meningococi în lichidul cef.-rach.; una doză ser intrarachidian și una doză subcutanat. Se repetă până la 29 Ianuarie. 1 Februarie ese vindecat.

OBSERVAȚIA XI †

Copilul V. G. de 3 ani, intră în serviciu în ziua de 14 Ianuarie 1923, cu simptome de meningită. E în coma. E bolnav de 5 zile. Temp. 38°—39°. S'a găsit meningococul în lichid cef.-rach. 14 și 15 Ianuarie 10 c. m. c. ser intrarachidian. Temp. crește. 16 Ianuarie copilul sucombă.

OBSERVAŢIA XII

Bălnavul L. S. de 4 $^1/_2$ luni, e adus în spital la 2 August 1921. Boala a început de 5 zile cu febră, somnolenţă, ţipete, vărsături. S'a găsit meningococul în lichidul cef.-rach. Se face 7 injecţii intrarachidiene. Ese vindecat la 25 Septembrie.

OBSERVAŢIA XIII †

Bolnavul T. V. de 10 ani vine în serviciu în ziua de 22 Noembrie 1922. Beala a început de o zi cu cefalee, vărsături şi febră mare. E somnolent. Lichidul c. r, turbure, cu numeroşi meningococi. Temp. împrejurul lui 40°. 22 Noemb. 20 cmc. ser intrarahidian. Se repetă până la 25, când sucombă.

OBSERVAŢIA XIV †

Bolnavul S. H. de 5½ ani e adus în serviciu la 3 Iunie cu meningită. S'a găsit meningcocul în lichidul c. r. Temperatura variază 38°—39°. Se face 20 cmc. ser intrarachidian. Se repetă 7 zile. Starea se agravează şi copilul sucombă la 11 Iunie,

OBSERVAŢIA XV †

Bolnavul P. P, de 3 ani, e adus în spital la 17 Iunie cu simptome de meningită. Bolnav de 4 zile. S'a găsit meningcocul în lichidul c. r. Temp. 40°. Se face 20 cmc. ser intrarachidian. Se repetă 6 zile. Sucombă la 25 Iunie.

OBSERVAŢIA XVI †

Bolnavul P. S. de 11 ani e adus în serviciu la 11 Decemb. în stare comatoasă. Are redoarea cefei, Kernig, temp. 40°. Lichidul cef. rach. purulent, cu meningococi şi foarte multe polinucleare. 14 Decemb. 20 cmc. ser intrachidian. Se repetă până la 16, când sucombă. La necropsie s'au găsit leziuni de meningo encefalită supurată.

OBSERVAŢIA XVII †

Bolnava A. P. în vârsă de 14 ani e adusă în serviciu la 15 Aprilie 922, cu febră, cefalee, rachialgii, vărsături, etc.., E bolnavă de 7 zile. Lichidul cef. rachidian turbure. S'au găsit meningococi. 15 April, 10 c.m.c. ser intrarachidian şi 10 c.mc. intramuscular. Se repetă până la 22 April. Simptomele s'au agravat şi bolnava sucombă la 23 April.

OBSERVAŢIA XVIII

Bolnava S. R. de 3 ani e adusă în serviciu la 9 Aprilie 922. Boala a început de 8 zile, cu febră, cefalee, agitaţie până la delir. S'au găsit meningococi în lichidul cef. rach. Temperatura 39°. 9 Aprilie 10 c.m.c. ser intrarachidian. Simptomele de meningită menţinându-se se repetă serul până la 26 Aprilie. Bolnava a făcut un eritem seric 6 zile de la prima injecţie. Ese vindecată la 30 Aprilie.

OBSERVAŢIA XIX

Copila F. V. în vârstă de $10\,^1/_2$ ani e adusă în spital la 23 Feb. 923, cu febră, cefalee, stare delirantă, redoarea cefei, Kernig. S'au găsit meningococi în lichidul cef. rach. Temp. 39°5. Se face 6 zile, câte 10 c.m.c. ser intrarachidian. La 2 Martie eşe cu uşoară paralizie a facialului şi a motor. o. c. din partea stângă.

OBSERVAŢIA XX

Bolnova I. N. de 7 ani e dusă în Spital la 1 Ianuarie 922 cu cefalee, febră, redoarea cefei, etc., în stare de somnolenţă. S'au găsit meníngococi în lichidul cefalorachid. Temp. 39°5. 2 Ianuarie 10 c.m.c. ser intrarachidian. Se repetă până la 13 Ianuarie. Face eritem seric. Ese vindecată la 19 Ianuarie.

OBSERVAŢIA XXI

Bolnava I. B. de 5 ani vine în serviciu în ziua de 24 Aprilie 921, cu o stare de somnolenţă, redoarea cefei, semnul lui Kernig, şi o erupţie morbiliformă pe tot corpul. S'a găsit meningococul în lichidul cef. rach. Se injectează intrarachidian 20 c.m.c. ser timp de 3 zile. Ese din spital vindecată la 8 Aprilie.

OBSERVAȚIA XXII

Bolnavul S. P. în vârstă de 6 luni vine în serviciu la 5 Aprilie 921 cu s mptome de meningită. S'au găsit meningococi în lichidul cef. rach. 6 Aprilie 10 c.m.c. ser intrarachidian ; se repetă până la 11 Aprilie ; 3 zile se face autovaccin, și încă 3 zile câte 10 c.m.c. ser intrarachidian. Ese vindicat la 29 Aprilie.

OBSERVAȚIA XXIII

Copilul N. A. în vârstă de 1 an și 4 luni întră în Spital la 26 Oct. 921. Boala a început de 4 zile cu febră, vărsături, agitație. E adus în stare de somnolență cu ptoza, Kerning etc. Lichidul cf. rach., turbure, hipertensiv, cu meningococi. 27 Oct. 12 c.m.c. ser intraracihdian. Se repetă 7 zile. Starea se ameliorează. 5 Noemb. se produce o erupție serică. 17 Noemb. face o reșută. 20—23 Noemb. ser intrarachidian și subcutanat. Bolnavul febricitează, are convulsii. Nu se mai observă meningococi în lichidul cef. rach. Ese nevindecat la 24 Noemb. Nu știm ce a devenit.

OBSERVAȚIA XXIV

Bolnavul M. O. în vârstă de 12 ani intră în serviciu în ziua de 17 Feb. 921 cu simptome de meningită. Temp. peste 39°. S'au găsit meningococi în lichidul cef. rach. 18 și 19 Febr. 20 c.m.c. ser intrarachidian. Simptomele de meningită dispar. Survine o artrită supurată a genunchiului cu meningococi. E tratată cu ser intra articular. Ese vindicată la 25 Martie.

OBSERVAȚIA XXV

Bolnavul V. D. în vârstă de 2 ani. E adus în serviciu la 11 Maiu 1921 cu simptome de meningită. S'au găsit meningococul în lichidul cefalo-rachidian. Temperatura 39°. 14 Maiu 10 c.m.c. ser intrarachidian ; se repetă de 4 ori. Și s'a vindecat la 24 Maiu.

OBSERVAȚIA XXVI

Copila C. M. în vârstă de 8 ani intră în serviciu la 13 Aprilie 921 cu simptome de meningită. Boala a început de 5 zile cu febră, vărsături, cefalee, etc. Lichid cef. rach. turbure hipertensiv. S'a găsit meningoeocul. 17 Aprilie 20 c.m.c. ser intrarachidian. Se repetă 6 zile. Ese vindicată la 28. Aprilie.

OBSERVAȚIA XXVII

Copilul I. N. de 8 ani e adus în serviciu în ziua de 13 Aprilie 921 cu simptome de meningită. E bolnav de 5 zile. Temp, 39°. S'a găsit meningococ în lichidul cefalo-rach. 14 Aprilie 20 c.m.c. ser intrarachidian. Se repetă 4 zile. La 4 zile de la ultima injecție face o reșută. Se injectează ser intrarachidian. Ese vindicată la 30 Aprilie.

OBSERVAȚIA XXVIII

Copilul V. C. în vârstă de 1 ani și 2 luni e adus în serviciu în ziua de 10 Aprilie cu febră, vărsături, dureri articulare și o erupție clisiminată pe tot corpul. E bolnav de 10 zile. Temp. 38,40°. 16 Aprilie s'a găsit meningococul în lichidul cef. rach ; 10 c.m.c. ser intrarachidian. Se repetă de 4 ori. Ese vindecat la 27 Aprilie.

OBSERVAȚIA XXIX †

Copila P. V. în vârstă de 7 ani intră în serviciu în ziua de 10 Aprilie 921. Boala a început de 7 zile cu febră, cefalee, vărsături. Prezintă o erupție purpurică pe tot corpul, redoarea cefei, Kernig. S'a găsit meningococul în lichidul cef. rach. După ser aceiaș stare. 12 Aprilie sucombă.

OBSERVAȚIA XXX †

Bolnavul V. St. de 13 ani vine în serviciu în ziua de 21 Martie 921 cu simptome de meningită. Bolnav de 5 zile Temp. 39°-40°. Lichidul cef. rach: meningococi, polinucleare. 23 Martie 20 c.m.c. ser intrarachidian. Se repetă 6 zile. Face fenomene serice. 13 14 și 15 Aprilie se face autovaccin. Starea s'a agravat din ce în ce. La 16 Mai sucombă.

OBSERVAȚIA XXXI

Bolnavul A. P. de 12 ani intră în serviciu la 8 Ianuarie 921 cu meningită. S'a găsit meningococul în lichidul cef. rach. 9 Ianuarie 20 c.m.c. ser ietrarachidian. Ese vindicat la 18 Ianuarie.

OBSERVAȚIA XXXII

Bolnava N. I. de 1 an și 3 luni, intră în serviciu la 31 Martie 920 cu meningită. Se injectează ser câte 10 c.m.c. intrarachidian și subcutanat timp de 4 zile. Ese vindicată la 20 Aprilie.

OBSERVAȚIA XXXIII

Copila M. B. de 2 luni e adusă în serviciu la 23 Februarie cu simptome de meningită. Se face 3 injecții intrarachidian și 3 intra ventriculare cu câte 10 c.mc. ser. Ese vindicată la 16 Martie.

OBSERVAȚIA XXXIV †

Copilul F. C. In vârstă de 3 luni intră în serviciu la 23 Ianuarie 920. E bolnav de 4 zile. Până la 27|I nu se găsesc meningococi în lichidul cef. rach. și nu se face ser. 27-31|I 10 c.m.c. ser intrarachichian zilnic. Copilul sucombă.

OBSERVAȚIA XXXV †

Bolnavul E. F. de $5^1|_2$ ani întră în serviciu la 31 Ianuar 920 cu simptome de meningită. E bolnavă de 2 săptămâni. La 27|I când se găsesc meningococi în l.c.r. se injectează 20 c.m.c. ser. Se repetă până la 31, când copilul sucombă.

OBSERVAȚIA XXXVI

Soldatul B. M, intră în spitalul militar p. meningită la 26 Feb. 923. E bolnav de 4 zile ; s'a injectat 20-30 c.m.c. ser intrarachidian și tot atât și subcutanat timp de 17 zile în total 335 c.m.c. ser intrarachidian și 270 c.m.c. subcutanat. A eșit la 10 Aprilie vindecat. Nu s'a putut cultiva meningococul pentru identificare.

OBSEVAŢIA XXXVII

Copilul de trupă Pârvu Ion intră în spit. militar la 16 Feb. 920 cu meningită. E bolnav de 6 zile. Din culturile făcute din l.c.r. se identifică meningococul D. 17 Feb. 22 c.m.c. ser intrarahidian ; se repetă 10 zile. Ese vindecat la 18 Martie.

OBSERVAŢIA XXXVIII

Soldatul S. A. intră în Spit, Militar la 2 Feb, 923 cu meningită. E bolnav de 11 zile. Din cultura făcută din l.c.r. se identicică un meningococ, care aglutnează egal cu B. şi D. 7-9|11 20 c.m. c. ser intrarachidian ; 9, 10, 12, se face autovaccin în doze crescând. Starea se ameliorează. 19|II. Sindromul meningial apare din nou ; funcţia lombară negativă. Ser subcutanat 21-23|II. face un abces molar cu meningococi ; se incizează. Se repetă 9 zile 20 c.m.c. ser subcutanat. Ese vindecat la 20 Aprilie.

OBSERVAŢIA XXXIX

Soldatul K. S. intră în spit. militar la 17|II|923 cu gripă. 2|III prezintă fenomene de meningită. Meningococul din l.c.r. nu s'a putut izola p. identificare. 2-8|III se injectează 20-30 c.m c. ser subcutanat şi intrarachidian. Peste 5 zile face o reşută. Se reînjectează de la 13-17|III. Ese vindecat la 14 Aprilie.

OBSERVAŢIA XL †

Soldatul R. C. intră în spit. în ziua de 11|II|923 cu meningită. Boala a început de 8 zile cu febră, cefalee, artralgii. S'a găsit meninogococi în lichidul c. f. r. dar nu s'a putut cultiva p. identificare. S'a făcut 20 c.m.c. ser intrarahidian timp de 20 zile şi 3 injecţii cu vaccin. Nu s'a produs nici o ameliorare. Sucombă la 9 Martie.

OBSERVAŢIA LXI

Soldatul P. G. intră în spit. militar la 19|III cu meningită. E bolnav de 5 săptămâni. In l.c.r. s'a identificat meningococul D. 20-28|III s'a făcut 8 injecţii itrarachidiene cu ser şi 2 subucutanate, fără a se obţine nici o ameliorare. 1-5|IV s'au făcut 3 injecţii intrarachidiene cu autoser, alternând cu injecţii subcutanate de ser. Apare un erizipel al feţei, sucombă la 12 Aprilie.

OBSERVAȚIA XLII †

Soldatul F. I. intră în spit. militar la 7 Mart. 923 în stare comotoasă și cu erupție morbiliformă pe torace. In lichidul c.f.r s'a identificat meningococul D. 9-11|III 20-30 c.m.c. ser intrarahidian. 11|III sucombă.

OBSESVAȚIA XLIII

Soldatul G. N. intră în spit. militar în ziua de 8 Mart. 923. E bolnav de 4 zile. Din culturile făcute din l.c.r. s'a identificat meningococul D. 10-17 Mart. 20-30 c.m.c. ser intrarahidian. 17-20 Mart. 20 c.m.c. ser subcutanat. Simptomele de meningită se menține 20-25 Mart. se fac 3 injecții intrarahidiane cu autoser. Temp. a scăzut și ese vindecat la 18 Aprilie.

OBSERVAȚIA XLIV †

Soldatul I. V. intră în spit. militar la 13 Mart 923 cu meningită. Bolnav de 8 zile Din culturile făcute din l.c.r. s'a identificat meningococul D. 13-20|III s'a injectat câte 20-30 c.m.c. ser intrarahidían și subtcutanat. Sucombă la 15 Mart.

OBSERVAȚIA XLV †

Bolnavul C. I. e adus în spit. militar în stare comatoasă. In culturile făcute din l.c.r. s'a identificat meningococul D. 6 April. 45 c.m.c. ser intrarahidian. Se repetă până la 9 Aprilie. 10 și 11 Aprilie 17 c.m.c. de autoser intrarahidian. Starea s'a agravat. Sucombă la 12 April.

OBSERVAȚIA XLVI

Soldatul U. P. intră în spit. militar la 1 Aprilie 923 cu meningită. Din culturile făcute din l.c.r s'a identificat meningococul D. 2 și 3 Aprílie 20 c.m.c. autoser intrarahidian. Temp. scade la 4 Aprilie și crește iar la 5 Aprilie, când se injectează 20 c.m.c. autoser. 6 Aprilie 40 c.m.c. autoser intrarahidian. 7 Aprilie 1 c.m.c. autovaccin, și încă 2 injecții intrarahidiene cu autoser în zilele următoare. Ese vindecat la 23 Aprilie.

OBSERVAȚIA XLVII †

Bolnavul B. A. Intră în spit. militar la 24 Mart. cu simptome de meningită. E bolnav de 2 săptămâni. Nu s'a putut cultiva meningococul p. identificare. 25-3'/III 20-30 c.m.c. ser intrarachidian. 1|IV 11 c.m.c. autoser. intrarachidian. Sucombă la 3|IV.

OBSERVAȚIA XLVIII

Soldatul C. C. întră în spit, militar la 23 Mart. 923 cu simptome de meningită. E bolnav de 10 zile. Nu s'a putut cultiva meningococul din l.c.r. pentru identificare. Martie 20-30 c.m.c. ser intrarachidan. Ese vindecat la 14 Aprilie.

CONCLUZIUNI

1) Singura terapeutică rațională, științifică și eficace în m. c. s. e. este seroterapia.

2) Cu cât tratamentul seric este aplicat mai la începutul maladiei cu atât efectele sale sunt mai bune și mai repezi

3) Serul antimeningococic nu lucrează decât pus în contact direct cu leziunea anatomopatologică. De aceea calea rachidiană e singura eficace în tratamentul m. c. s. e.

4) Căile subcutanată, intramusculară și intravenoasă sunt utilizate în tratamentul meningococemiilor, a celorlalte localizărl ale meningococului și ca tratament adjuvant în meningită.

5) Seroterapia intrarachidiană trebue condusă în tot timpul evoluției maladiei după datele examenului microscopic al lichidului cefalo-rachidian.

6) Din cauza marei deosebiri de mortalitate între cazurile tratate cu ser polivalent (33%) și a cazurilor tratate cu ser monovalent de tipul respectiv (12%) este imperios necesar să se facă, în toate cazurile, identificarea tipului de meningococ.

7) Technica identificărei este ușoară, rapidă și în marea majoritate a cazurilor cu rezultate sigure.

8) Identificarea făcută, tratamentul se va continua cu serul monovalent respectiv.

9) In meningitele cloasonate injecția se va face

în regiunea dorsală sau cervicală a canalului rahidian; în meningo ventriculite direct în ventriculul cerebral lateral.

10) In urma tratamentului intrachidian cu ser antimeningococic mortalitatea a scăzut la noi dela 65% la 34%.

11) Accidentele anafilactice se vor evita, cele post serice se vor preveni sau combate după procedeele clasice cunoscute.

12) In cazurile rebele la tratament cu ser se va încerca autoseroterapia simplă după hetero şi autovaccinaţie şi bacterio terapia.

13) In epidemia din ţară dela noi din iarna 922-23 diferitele tipuri de meningococ (din 25 cazuri izolate) au fost întâlnite în următoarele procente: tip A=10%; Tip B = 30%; Tip C = 0%; Tip D = 60%.

Văzută şi bună de imprimat

Preşedintele Tezei	Decanul Facultăţei
Prof. Dr. MANICATIDE	**Prof. Dr. TOMA IONESCU**

BIBLIOGRAFIE

1. *Dopter*: Seroterapia antimeningococică. Ann. Inst. Pasteur Febr. 910.

2. *Guignard*: L'Innsuccès de la sérothérapie antimeningococique Thèse Paris 912.

3. *Radeff*: Infection à parameningococs Thèse Paris 913.

4. *E Canuel*: Meningita C. S. E. Thèse Paris 1900.

5. *Auhatin* si *Chabanier*: Le lavage du canal rachidien dans la meningite C. S. E. (Presse medicale) 17 Iunie 915.

6. *Rosenthal*: Ponction lombaire avec lavage á double couret (Société de biologie 23 Mars 918).

7. *Marfant*: Forme cloisonnée et ventriculaire de la M. C. S. E. Buletin médical 5 Febr. 916.

8. *Netter* sur les meningites cloisonneés. Intervention possible (Academie de Médicine 916).

9. *G. Laroche*: Meningite c. s. e. et trépano-ponction (Archive de medicine militaire Juin 917).

10. *Dopter*: Infection Meningicocique 921.

11. *Simon Flexner* si Amoss The journal of experimental medicine No. 5, 916.